

# METHOD FOR PRODUCING 2-ALKYL-4-ISOTHIAZOLINE-3-ONE

## BACKGROUND OF THE INVENTION

### Field of the Invention

本発明は、工業用殺菌剤として有用な 2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法に関するものである。

### Description of the Prior Art

従来、イソチアゾリン-3-オン類の工業用殺菌剤は、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類と 5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の混合物として使用されてきた。しかし、近年 5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の変異原性等が問題となったため、5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の含量が少ない、または全く含まれていない 2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の需要が高まっている。

2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法としては、いくつかの方法が開示されている。例えば、米国特許第 3 8 4 9 4 3 0 号、及びヨーロッパ特許第 9 5 9 0 7 号には、酢酸エチル溶媒中で N-アルキル-3-メルカプトプロピオンアミドを塩素化し、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類と 5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の混合物を得ている。しかしながら、これらに記載されている製造方法は、5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の含量を抑える工夫はなされていない。

ヨーロッパ特許第 0 4 3 7 3 5 4 号には、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類塩酸塩と 5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類塩酸塩の混合物を、無水アンモニアで 5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類塩酸塩だけを中和し、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を比較的高い純度で分離する方法が記載されている。しかし、この製造方法は操作が煩雑であり、依然として変異原性を起こすレベルの 5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類が含まれている。また、これを除去しようとすると、除去しようとする 5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の分だけ有意の得量の損失を生じる。

また、ヨーロッパ特許第0678510号では、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類塩酸塩と5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類塩酸塩の混合物を有機溶媒中で加熱し、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類塩酸塩と5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類塩酸塩の有機溶媒に対する溶解度の差を利用して、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類塩酸塩を精製しているが、この方法によっても依然として変異原性を起こすレベルの5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類が含まれており、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の得量の損失は避けられない。

上記のように、従来の製造方法は、製造段階において2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を優先的に製造させるというのではなく、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類と5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を含んだ混合物から、精製により2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を得るというものであった。

しかし、5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を完全に精製により取り除くことは困難であり、また、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の得量の損失となる。さらに精製工程が増えると製造操作が煩雑化する。従って、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を高純度かつ工業的に採算のあう収率で得るには、製造段階において5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の生成を極力抑えることにより、精製による得量ロスを少なくする方が好ましいと考えられる。

09666481 092000

本発明者らは5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の生成を極力抑えた2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法について鋭意検討を重ねた結果、反応に用いる溶媒種により、生成する2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類と5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類との選択性が大きく変化するという予想されない事実を発見した。すなわち、反応に使用する溶媒の塩化水素の溶解度と、生成する2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類と5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の比に、相関関係があることを見だし本発明の完成に至ったものである。

O=C1C=CC(S1)NR
$$\text{H}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{R}$$

3

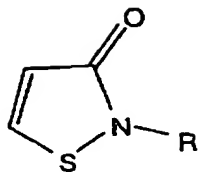
一般式 (I)、一般式 (II) 及び一般式 (III) の式中 R は、C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub> のアルキル基またはアラルキル基であるが、工業的にはメチル基またはノルマルオクチル基であることが好ましい。

また、前記溶媒は塩化水素が不溶もしくは難溶であるが、具体的には常温常圧下における前記塩化水素の溶解度がモル分率で0.04以下であることが好ましく、より好ましくは0.03以下、さらには、0.02以下であることが好ましい。

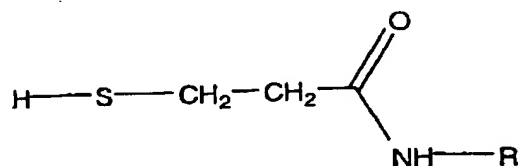
前記溶媒は、有機溶媒、特に、ハロゲン化脂肪族炭化水素類、ハロゲン化芳香族炭化水素類、脂肪族炭化水素類より選択されることが好ましく、具体的には、ジクロロメタン、ジクロロエタン、トリクロロエタン、テトラクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、モノクロロベンゼン、ジクロロベンゼン、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン、ヘプタン、オクタンからなる群より選ばれた少なくとも1つであることが好ましい。

本発明の 2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法は、一般式 (I) または一般式 (II) と前記塩素化剤との反応により生じる一般式 (III) の塩酸塩を、取り出し、前記塩酸塩が難溶であって、前記塩酸塩と反応しない溶媒で前記塩酸塩を洗浄する工程をさらに含むことが好ましい。

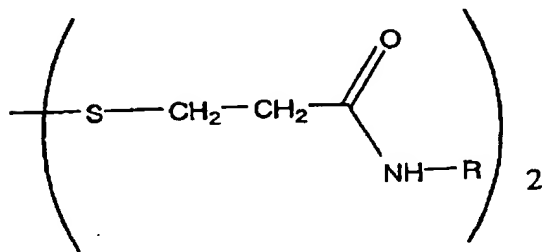
本発明の一般式 (I I I)



(ただし、RはC<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>のアルキル基またはアラルキル基)で表される2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法は、塩化水素が不溶もしくは難溶である溶媒中で、一般式 (I)



(ただし、式中、Rは一般式 (I I I) と同義である) で表される化合物または一般式 (I I)



(ただし、式中、Rは一般式 (I I I) と同義である) で表される化合物を、一般式 (I) を用いた場合には一般式 (I) 1モルに対してほぼ2モル当量、一般式 (I I) を用いた場合には一般式 (I I) 1モルに対してほぼ3モル当量の塩素化剤と反応させることとしたので、変異原性物質である5-クロロ-2-イソチアゾリン-3-オン類をほとんど含まず、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を高い選択性で得ることができる。

また、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を選択的に得ることができるので、従来の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法のように精製を繰り返す必要がなく、従って精製による得量の損失が極めて少ないため、経済的に有利である。

なお、常温常圧下における塩化水素の溶解度がモル分率で0.04以下である溶媒を用いることにより、上記効果を得ることができる。

また、一般式(I)、一般式(II)、一般式(III)および塩素化剤に不活性である溶媒を用いることにより、副生物の生成をより効果的に抑えることが可能となる。

さらに、一般式(I)または一般式(II)と塩素化剤との反応により生じる一般式(III)の塩酸塩を、取り出し、この塩酸塩が難溶であって、塩酸塩と反応しない溶媒で塩酸塩を洗浄する工程を追加することにより、より高純度の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を製造することができる。

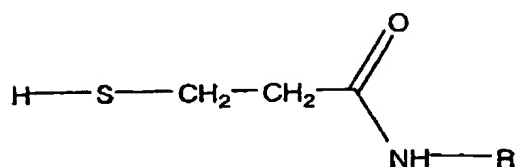
000260" T8499950

# DESCRIPTION OF THE PREFERRED EMBODIMENTS

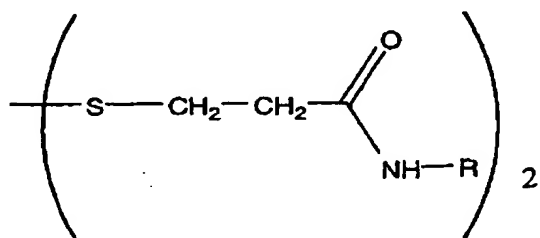
以下に、本発明の好ましい実施の形態について詳細に説明する。すなわち、本発明の、一般式 (I I I)



(ただし、RはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>のアルキル基またはアラルキル基)で表される2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法は、塩化水素が不溶もしくは難溶である溶媒中で、一般式 (I)



(ただし、式中、Rは前記一般式 (I I I) と同義である) で表される化合物または一般式 (I I)

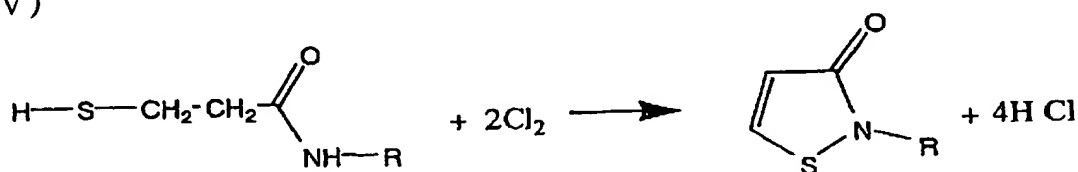


(ただし、式中、Rは前記一般式 (I I I) と同義である) で表される化合物と、塩素化剤を反応させるものである。

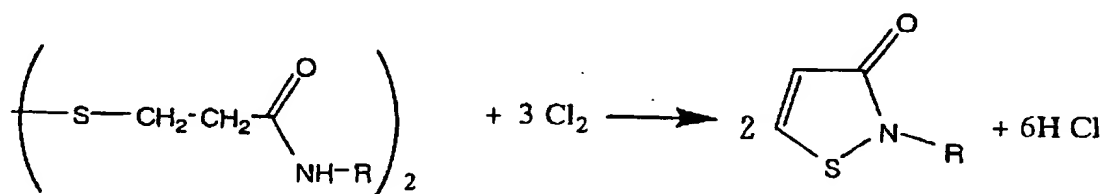
本反応に用いる一般式 (I) または一般式 (I I) で表される化合物の合成法は特に限定されないが、例えば対応するアルキルエステル類とアルキルあるいはアラルキルアミン類を無溶媒、または反応に不活性な有機溶媒中でアミド化することにより容易に得られる。一般式 (I) または一般式 (I I) で表される化合物は、再結晶や蒸留等で精製して本反応に用いても良いが、アミン類の残留分を極力抑えておけば、粗生成物でも充分本反応に使用することができる。

本反応に使用する塩素化剤は特に限定されず、例えば塩素ガス、塩化スルフリル等を用いる事ができるが、工業的には塩素ガスが最も好ましい。塩素化剤を必要以上に使用すると、5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類が生成しやすくなるので、塩素化剤の使用量は、一般式(I)を用いた場合には一般式(I) 1モルに対してほぼ2モル当量、一般式(II)を用いた場合には一般式(II) 1モルに対してほぼ3モル当量の塩素化剤を用いることが好ましい。すなわち、下記の一般式(IV)および一般式(V)で示されるとおり、一般式(I)であれば1.8~2.5モル、好ましくは1.9~2.2モル、さらには2.0~2.1モル程度、一般式(II)であれば2.8~3.5モル、好ましくは2.9~3.2モル、さらには3.0~3.1モル程度用いることが好ましい。

一般式(IV)



一般式(V)



本反応で使用する溶媒は、塩化水素に不溶または難溶である溶媒を用いるが、塩化水素の溶解度が、モル分率値として0.04以下のものを用いることが好ましい。このモル分率値が小さい程、その溶媒には塩化水素が溶けにくい事を示しており、モル分率値が小さい程、5-クロロ-2-イソチアゾリン-3-オン類の生成を抑えることができる。このような溶媒としては、ハロゲン化脂肪族炭化水素類、ハロゲン化芳香族炭化水素類、脂肪族炭化水素類があり、例えばジクロロメタン(0.013(1atm, 298.15K、以下同じ))、ジクロロエタン(0.038)、トリクロロエタン(0.031)、テトラクロロエタン(0.025)、クロロホルム(0.022)、四塩化炭素(0.013)、モノクロロベンゼン(0.0312)、ジクロロベンゼン(0.022)、ペンタン(0.005)、シクロヘキサン(0.015)、ヘキサン(0.011)、ヘプタン(0.015)、オクタン(0.016)等が好ましく、さらにはジク



ロロメタン、ジクロロエタン、トリクロロエタン、テトラクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、モノクロロベンゼンがより好ましい。また上記の溶媒からなる群より選ばれる2種以上の混合溶媒として用いてもよい。

使用する溶媒量は、特に限定されるものではないが、原料となる一般式(I)または一般式(II)に対して2~10倍であることが好ましく、さらには3~5倍であることが好ましい。反応温度は用いる溶媒の沸点以下の任意の温度で実施することができる。

反応中は上記の一般式(IV)および一般式(V)に示すように、塩化水素ガスが発生する。発生した塩化水素ガスは、一部はイソチアゾリンと塩酸塩を形成し、一部は溶媒中に溶解込み、一部は反応系外に放出される。この際溶媒中の塩化水素は、必要に応じて、加熱による留去、窒素ガスによる置換、減圧による留去等の操作で除去しても良い。

上述のように、本発明の製造方法により、5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の生成を抑え、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を選択的に得ることができるが、わずかに含まれる5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を除くには、反応で生成する2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の塩酸塩を濾別などにより取り出し、この塩酸塩が難溶であって、かつ塩酸塩と反応しない任意の溶媒でこの塩を洗浄することが好ましい。なお、このような精製過程を追加しても、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の得量の損失はわずかである。

得られた2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類塩酸塩は、水に分散し、塩基で中和した後に、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類物と反応しない任意の有機溶媒によって抽出し、溶媒を留去することにより2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を得ることができる。中和に用いることができる塩基は特に限定されないが、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基、あるいはトリエチルアミン、アンモニアなどの有機アミン類を用いることができ、このうち、工業的には炭酸ナトリウム等の無機塩基が取扱いやすさや経済性の観点から好ましい。なお、中和の温度は特に限定されないが、生成物の着色等を低減するためには50℃以下であることが好ましい。

このようにして得られた2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類には5-

[illegible]

塩素吹き込み管、攪拌機、温度計、塩化カルシウム管付きのコンデンサーをセットした、2リットル四つ口フラスコに、N，N'-ジメチル-3，3'-ジチオプロピオンアミド120g (0.508mol)とジクロロメタン480mlを入れ、攪拌しながら39～41℃の温度範囲で塩素108g (1.523mol)を3時間15分かけて吹き込み、その後室温で一晩攪拌した。生成した結晶を吸引濾過で取り出し、さらにケーキをジクロロメタンで洗浄した。得られた結晶を400mlの水に分散し、炭酸ナトリウムでpH7まで中和した。この溶液をジクロロメタンで抽出し、溶媒を留去し、淡褐色の結晶として2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オンを90.12g得た(収率=77%)。

反応の際に用いる溶媒を表 1 に示すようにシクロヘキサン (1 a t o m 298.15 Kにおけるモル分率 0.015) とした以外は、実施例 1 と同様の条件で反応を行い、2-メチルー4-イソチアゾリン-3-オンを得た (収率=70%)。

反応の際に用いる溶媒及び塩酸塩を洗浄する溶媒をともにクロロホルムとした以外は、実施例 1 と同様の条件で反応を行い、2-メチルー 4-イソチアゾリン-3-オンを得た（収率＝75％）。

原料として、N，N'－ジノルマルオクチル－3，3'－ジチオプロピオンアミドを用い、反応の際に用いる溶媒をジクロロメタン、塩酸塩を洗浄する溶媒をモノクロロベンゼンとした以外は、実施例1と同様の条件で反応を行い、2－ノルマルオクチル－4－イソチアゾリン－3－オンを得た（収率＝71％）。

反応の際に用いる溶媒をモノクロロベンゼンとした以外は、実施例 4 と同様の条件で反応を行い、2-ノルマルオクチル-4-イソチアゾリン-3-オンを得た（収率＝71％）。

## (実施例 6)

反応の際に用いる溶媒をモノクロロベンゼンとジクロロベンゼンの混合溶媒とした以外は、実施例 4 と同様の条件で反応を行い、2-ノルマルオクチル-4-イソチアゾリン-3-オンを得た（収率＝70％）。

## (実施例 7)

原料として、N, N'-ジベンジル-3, 3'-ジチオプロピオンアミドを用い、反応の際に用いる溶媒及び塩酸塩を洗浄する溶媒をモノクロロベンゼンとした以外は、実施例 1 と同様の条件で反応を行い、2-ベンジル-4-イソチアゾリン-3-オンを得た（収率＝70％）。

## (比較例)

用いる溶媒を酢酸エチルとした以外は実施例 1 と同様にして、2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オンを得た（収率＝51％）。

【表 1】

	R	反応の際の溶媒	塩酸塩洗浄溶媒
実施例 1	メチル基	ジクロロメタン (0.013)	ジクロロメタン
実施例 2	メチル基	シクロヘキサン (0.015)	ジクロロメタン
実施例 3	メチル基	クロロホルム (0.022)	クロロホルム
実施例 4	ノルマルオクチル基	ジクロロメタン (0.013)	モノクロロベンゼン
実施例 5	ノルマルオクチル基	モノクロロベンゼン (0.0312)	モノクロロベンゼン
実施例 6	ノルマルオクチル基	モノクロロベンゼンと ジクロロメタンの混合溶媒 (0.025)	モノクロロベンゼン
実施例 7	ベンジル基	モノクロロベンゼン (0.0312)	モノクロロベンゼン
比較例	メチル基	酢酸エチル (0.240)	酢酸エチル

表 1 中、反応の際の溶媒の括弧内の数値は、常温常圧下における塩化水素の溶解度をモル分率で表したものである。実施例 1 から 7 及び比較例で得られた結晶の純度を高速液体クロマトグラフィーで分析し、変異原性 (Ames) テストに供した。結果を表 2 に示す。Ames テスト中、+ は人体などに悪影響を及ぼす陽性を意味し、- は人体に悪影響のない陰性を示す。

【表 2】

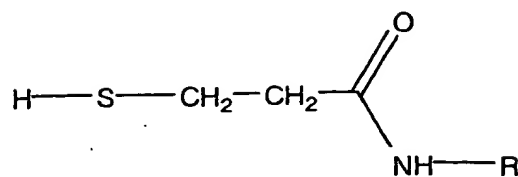
	2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類(%)	5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類(%)	Amesテスト
実施例 1	> 99.9	< 0.1	—
実施例 2	> 99.5	< 0.5	—
実施例 3	> 99.0	< 1.0	—
実施例 4	> 99.9	< 0.1	—
実施例 5	> 99.9	< 0.1	—
実施例 6	> 99.9	< 0.1	—
実施例 7	> 99.9	< 0.1	—
比較例	47	53	+

表 2 から明らかなように、本発明の 2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法は、変異原性物質である 5-クロロ-2-イソチアゾリン-3-オン類をほとんど含まず、かなり高い選択性で、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を得ることができた。また、Ames テストにおいても全ての実施例において陰性であった。

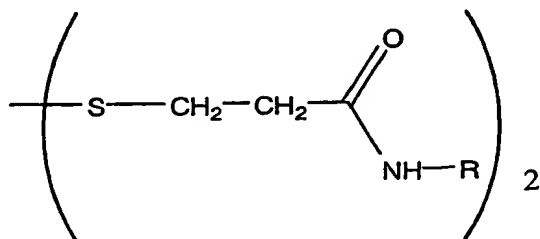
なお、本実施例では、2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の塩酸塩を濾過により取り出し、この塩酸塩を洗浄して高純度の 2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を得たが、塩酸塩を洗浄しなくても、本発明の反応自体がかなり高い選択性をもっているため、十分に高純度の 2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を得ることが可能である。

What is claimed is:

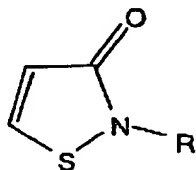
1. 塩化水素が不溶もしくは難溶である溶媒中で、一般式 (I)



(ただし、RはC<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>のアルキル基またはアラルキル基)で表される化合物または一般式 (II)



(ただし、式中、Rは一般式 (I) と同義である) で表される化合物を、一般式 (I) を用いた場合には一般式 (I) 1モルに対してほぼ2モル当量、一般式 (II) を用いた場合には一般式 (II) 1モルに対してほぼ3モル当量の塩素化剤と反応させることからなる一般式 (III)



(ただし、式中、Rは一般式 (I) と同義である) で表される2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

2. 前記溶媒が、有機溶媒であることを特徴とする請求項1記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

3. 前記有機溶媒が、ハロゲン化脂肪族炭化水素類、ハロゲン化芳香族炭化水素類、脂肪族炭化水素類より選択されることを特徴とする請求項2記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

4. 前記溶媒が、ジクロロメタン、ジクロロエタン、トリクロロエタン、テトラクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、モノクロロベンゼン、ジクロロベンゼン、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン、ヘプタン、オクタンからなる群より選ばれた少なくとも1つであることを特徴とする請求項3記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

5. 前記溶媒が、一般式(I)、一般式(II)、一般式(III)および塩素化剤に不活性であることを特徴とする請求項1記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

6. 前記溶媒が、有機溶媒であることを特徴とする請求項5記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

7. 前記有機溶媒が、ハロゲン化脂肪族炭化水素類、ハロゲン化芳香族炭化水素類、脂肪族炭化水素類より選択されることを特徴とする請求項6記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

8. 前記溶媒が、ジクロロメタン、ジクロロエタン、トリクロロエタン、テトラクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、モノクロロベンゼン、ジクロロベンゼン、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン、ヘプタン、オクタンからなる群より選ばれた少なくとも1つであることを特徴とする請求項7記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

9. 前記溶媒に対する、常温常圧下における前記塩化水素の溶解度がモル分率で0.04以下であることを特徴とする請求項1記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

10. 前記溶媒が、有機溶媒であることを特徴とする請求項9記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

11. 前記有機溶媒が、ハロゲン化脂肪族炭化水素類、ハロゲン化芳香族炭化水素類、脂肪族炭化水素類より選択されることを特徴とする請求項10記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

12. 前記溶媒が、ジクロロメタン、ジクロロエタン、トリクロロエタン、テトラクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、モノクロロベンゼン、ジクロロベンゼン、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン、ヘプタン、オクタンからなる群より選ばれた少な

くとも1つであることを特徴とする請求項1記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

13. 前記溶媒が、一般式(I)、一般式(II)、一般式(III)および塩素化剤に不活性であり、前記溶媒に対する、常温常圧下における前記塩化水素の溶解度がモル分率で0.04以下であることを特徴とする請求項1記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

14. 前記溶媒が、有機溶媒であることを特徴とする請求項13記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

15. 前記有機溶媒が、ハロゲン化脂肪族炭化水素類、ハロゲン化芳香族炭化水素類、脂肪族炭化水素類より選択されることを特徴とする請求項14記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

16. 前記溶媒が、ジクロロメタン、ジクロロエタン、トリクロロエタン、テトラクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、モノクロロベンゼン、ジクロロベンゼン、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン、ヘプタン、オクタンからなる群より選ばれた少なくとも1つであることを特徴とする請求項15記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

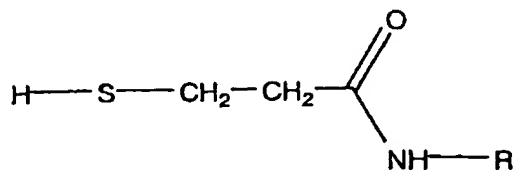
17. 前記Rがメチル基であることを特徴とする請求項1から16いずれか1項記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

18. 前記Rがノルマルオクチル基であることを特徴とする請求項1から16いずれか1項記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

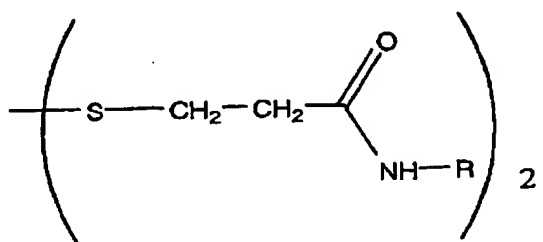
19. 一般式(I)または一般式(II)と前記塩素化剤との反応により生じる一般式(III)の塩酸塩を、取り出し、前記塩酸塩が難溶であって、前記塩酸塩と反応しない溶媒で前記塩酸塩を洗浄する工程をさらに含むことを特徴とする請求項1記載の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類の製造方法。

# ABSTRACT OF THE DISCLOSURE

5-クロロ-2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を含まない高純度の2-アルキル-4-イソチアゾリン-3-オン類を得るために、塩化水素が不溶もしくは難溶である溶媒中で、一般式 (I)



(ただし、RはC<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>のアルキル基またはアラルキル基)で表される化合物または一般式 (II)



で表される化合物と、塩素化剤を反応させる。